

Aus dem Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Direktor: Professor Dr. H. Keller

Untersuchungen über das Vorkommen
von Coli-Enteritis-Stämmen (Dyspepsie-Coli)
bei Mensch und Tier
unter spezieller Berücksichtigung ihrer Bedeutung
für die tierärztliche Nahrungsmittelkontrolle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktor-Grades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

eingereicht von
HEINRICH PREISS
Tierarzt aus Blumenfeld

Gießen 1957

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Aus dem Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde
der Justus Liebig - Universität zu Gießen
Direktor : Professor Dr. H. Keller

Untersuchungen über das Vorkommen von Coli-Enteritis-
Stämmen (Dyspepsie-Coli) bei Mensch und Tier unter spe-
zieller Berücksichtigung ihrer Bedeutung für
die tierärztliche Nahrungsmittelkontrolle.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktor-Grades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig - Universität
zu G i e s s e n

eingereicht von
Heinrich P r e i s s
Tierarzt aus Blumenfeld

G i e s s e n 1957

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
Giessen.

Dekan: Professor Dr. R. W e t z e l

Berichterstatter : Professor Dr. H. K e l l e r

Tag der mündlichen Prüfung : 14. 12. 1957

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung	
B. Schrifttum	
1. Begriffsbestimmung der Coli-Enteritis-Stämme	3
2. Theoretische Grundlagen der Differenzierung	6
a) serologisch	6
b) biochemisch	8
3. Konstanz der Coli-Enteritis-Stämme .	10
4. Vorkommen	
a) Bei Säuglings-Enteritis-Epidemien	12
b) Bei gesunden Kindern	14
c) Bei Erwachsenen	14
d) In Krankenzimmern	15
e) Im Wasser	16
f) Bei Tieren	16
5. Übertragung der Coli-Enteritis-Stämme	
a) Durch Nahrungsmittel	20
b) Durch Kontaktinfektion	21
C. Eigene Untersuchungen	
I. Untersuchungsmaterial	23
II. Methodik	
1. Züchtung	24
2. Differenzierung	25
a) Probeagglutination	25
b) Titerbestimmung	27
b1) O-Agglutination	28
b2) K-Agglutination	28
c) Biochemisch	28
III. Ergebnisse	30
IV. Besprechung der Ergebnisse	34
D. Schlussfolgerung	37
E. Literaturverzeichnis	38
F. Schlusswort	42
G. Lebenslauf	42

A. Einleitung.

Die bakteriologische Diagnostik machte in den letzten 15 Jahren auf dem Gebiet der Differenzierung der Escherichia Coli-Gruppe entscheidende Fortschritte, die es ermöglichten, Coli-Stämme serologisch und biochemisch genau zu bestimmen. Diese exakt bestimmten Coli-Stämme erwiesen sich in ihrem serologischen und biochemischen Verhalten über mehr als 10 Jahre konstant, d.h. in dem Zeitraum, der bisher zu ihrer Beobachtung zur Verfügung stand. Damit war endlich die Grundlage für weitere Untersuchungen über die Frage der Pathogenität der E.coli gegeben. Die Kinderheilkunde nahm sich der neuen Forschungsrichtung zuerst an, da die epidemischen Coli-Enteritiden in den Kinderkliniken ein sehr unangenehmes Problem darstellten. Hierbei führten die serologischen und biochemischen Untersuchungen bald zu interessanten Ergebnissen. Es ist heute durch ein umfangreiches Schrifttum belegt, daß ein beträchtlicher Teil der Coli-Enteritis-Epidemien bei Säuglingen durch einige wenige serologisch und biochemisch definierte Coli-Stämme ausgelöst wird, und daß sich diese E. coli-Stämme durch eine sehr hohe Infektiosität auszeichnen.

Die veterinärmedizinische Coli-Bakteriologie sieht sich in diesem Zusammenhang u.a. vor folgende Fragen gestellt:

1. Kommen überhaupt Coli-Enteritis-Stämme bei unseren Haustieren vor ?
2. Haben diese Coli-Stämme bei unseren Haustieren pathogene Bedeutung ?
3. Erfolgt eine Übertragung der Coli-Enteritis-Stämme durch Nahrungsmittel tierischen Ursprungs ?

Zur Beantwortung dieser letzten Frage, die für den tierärztlichen Lebensmittelhygieniker grosse Bedeutung besitzt, hat mich Herr Prof. Dr. K e l l e r mit der Aufgabe betraut, Untersuchungen darüber anzustellen, ob die

säuglingspathogenen E.coli-Stämme in der veterinärmedizinischen Nahrungsmittelkontrolle eine besondere Berücksichtigung erfordern.

B. S c h r i f t t u m .

1. Begriffsbestimmung der "Coli-Enteritis-Stämme" ("Dyspepsie-Coli")

Zunächst sei mit den Worten von B r a u n (15) auf den Dualismus der Coli-Bakterien und ihre engen Verwandten in klinischer Hinsicht hingewiesen, der die Definition pathogener Escherichia Coli-Stämme erschwert :

"Auf der einen Seite kann nicht bestritten werden, daß Coli-Bakterien, sobald sie ausserhalb ihres natürlichen Aufenthaltsortes, dem menschlichen und tierischen Darmkanal vorkommen, als pathogene Keime angesehen werden müssen, angefangen von der relativ harmlosen Infektion der ableitenden Harnwege bis zur Peritonitis, Colisepsis oder Colimeningitis. Andererseits kommen im Darmkanal die Coli-Bakterien auch normalerweise vor, nur ausnahmsweise wird vermutet, daß sie hier pathogene Eigenschaften entfalten können, ja es kann sogar angenommen werden, daß sie hier eine Reihe lebenswichtiger Funktionen für den Wirtsorganismus ausüben, wenngleich auch darüber die Akten noch nicht geschlossen zu sein scheinen."

Die Untersuchungen über die Rolle der Coli-Bakterien bei der Säuglingsdyspepsie nahmen ihren Ausgangspunkt von den Studien über die Kälberruhr. J e n s e n (35) teilte 1903 mit, daß er bestimmte Coli-Arten biochemisch differenzieren konnte, die für Kälber pathogen waren und die typische Kälberruhr auslösen konnten. Bei den Tieren e i n e s ergriffenen Bestandes wurde in der Regel nur e i n Bakterientyp angetroffen. Die Tiere starben innerhalb von 5 Tagen, wenn sie mit Milch gefüttert wurden, die mit solchen Coli-Bakterien beimpft war.

Etwa 20 Jahre später isolierte dann A d a m (1) mit Hilfe der Vergärung verschiedener Zucker die Typen A 4

(nach K a u f f m a n n (3) wahrscheinlich 111:B4) und A 1 (nach K a u f f m a n n (3) wahrscheinlich 55:B5) von Säuglingen, die an toxischer Enteritis verstorben waren. Diese beiden Coli-Typen konnte A d a m (1) bei Intoxikationen zu 80 % und bei gesunden Säuglingen nur zu 10 % im Stuhl nachweisen und bezeichnete sie deshalb als "Dyspepsie-Coli" im Gegensatz zu den "Normal-Coli". Der pathogene Keim vergärte zwar auch Laktose wie die Normal-Coli, aber ausserdem greift er vor allem Saccharose, Sorbose und noch andere seltene Zuckerarten an. G o l d s c h m i d t (32) bestätigte die Adam'schen Untersuchungen anlässlich einer Durchfallerpidemie in der Leipziger Klinik. Sie fand bei 43% aller Durchfallserkrankungen den Typ A4, bei darmgesunden Kindern aber nur in 15%.

Die Auffassung von A d a m, daß es sich bei den "Dyspepsie-Coli" um wohlcharakterisierte pathogene Coli-Stämme handelt und nicht etwa um eine Mutation des "Normal-Coli", stand im Gegensatz zu der damals allgemein anerkannten Lehre von der überragenden Bedeutung alimentärer Ursachen der Säuglingseritis. A d a m war es zunächst nicht möglich, die Richtigkeit seiner Auffassung zu beweisen, aber bezugnehmend auf die mit Hilfe der modernen Serologie gewonnenen Erkenntnisse anderer Autoren konnte er 1953 in einer Übersicht über den Stand der Dyspepsie-Coli-Forschung feststellen, daß die "Dyspepsie-Coli" die Henle-Koch'schen Postulate an menschenpathogene Erreger erfüllen : regelmässiger Nachweis bei Erkrankten, Reinzüchtung auf festen Nährböden, Erzeugung des gleichen Krankheitsbildes bei Erwachsenen, typische pathologisch-anatomische Befunde, Wirksamkeit rationeller medikamentöser und diätetischer Behandlung und prophylaktischer hygienischer Maßnahmen. (2).

K a u f f m a n n, der Leiter der Internationalen Escherichia-Zentrale in Kopenhagen, und O r s k o v (3)

stellen 1956 in dem Abschnitt "Die Bakteriologie der E.coli-Enteritis" des Standardwerkes "Die Säuglingsenteritis" abschliessend fest : "Mit Hilfe der serologischen Typeneinteilung innerhalb der E.coli-Gruppe konnte bewiesen werden, daß es sich bei einem Teil der Säuglingsenteritis-Fälle um Infektionen durch bestimmte serologische Coli-Typen handelt. Als Erreger epidemischer Säuglingsenteritis sind bisher nur einige wenige Serotypen bestimmter O-Gruppen mit Sicherheit festgestellt worden: 111 : B4 2 ; 55 : B5 : 6 ; 26 : B6 : 11 ; 86 : B7 : 34 ". In diesen Ausführungen spricht K a u f f m a n n anstelle von "Dyspepsie-Coli" von "Coli-Enteritis-Stämmen" und schlägt zur Bezeichnung des Krankheitsbildes den Namen "Infektiöse Coli-Enteritis" vor.

Abschliessend sei noch bemerkt, daß nach B r a u n (15) in den ersten Jahren der Beobachtung die Letalität der Coli-Enteritis 36 - 90 % betrug und nach der Einführung der antibiotischen Therapie praktisch auf Null zurückgegangen ist.

2. Theoretische Grundlagen der Differenzierung

a) Serologisch.

Die theoretischen Grundlagen der Coli-Differenzierung wurden von K a u f f m a n n und seinen Mitarbeitern V a h l n e und K n i p s c h i l d t (37) erarbeitet. Sie entdeckten 1942 die Antigenstruktur der E.coli, die durch drei verschiedene für die Serologie wichtige Antigene gekennzeichnet ist.

1. Die O-Antigene sind Körperantigene, die durch Erhitzen auf 100°C oder 121°C nicht inaktiviert werden.
2. Die K-Antigene sind Oberflächen-, Hüllen- oder Kapselantigene, die die Agglutination lebender Bakteriensuspensionen in O-Antisera hemmen. Man unterscheidet in dieser Gruppe A-, B- und L-Antigene.
3. Die H-Antigene sind Geißelantigene, die durch Erhitzen auf 100°C zerstört werden (K a u f f m a n n (37), E w i n g 22).

Um weitere Unterschiede zwischen den angeführten O-, K- (A-, B-, L-) und H-Antigenen aufzuzeigen, sei folgende gekürzte Tabelle von K a u f f m a n n (37) wiedergegeben :

Tabelle 1

Antigenetische Unterschiede (K a u f f m a n n (37) gekürzt)

Kultur		L	B	A	H	O
Lebend oder mit	1	+	+	+	+	+
0,5 % Formalin	2	+	+	+	+	+
behandelt	3	+	+	+	+	+
1 Stunde auf	1	-	+	+	+	+
60°C. erhitzt	2	(-)	+	+	+	+
	3	-	+	+	+	+
2 1/2 Stunden auf	1	-	-	+	-	+
100°C. erhitzt	2	-	+	+	-	+
	3	-	-	(+)	-	+

Schlüssel : 1 Agglutinabilität
2 Antikörperbindung
3 Antikörperbildung

+ = erhalten ; (+) = etwas geschwächt ; - = zerstört ;
(-) = in dichter Suspension nicht ganz zerstört.

Durch Bestimmung der "O-Inagglutinabilität" ist es weiter nach den Ausführungen von K a u f f m a n n (37) möglich, zwischen L-, A- und B-Antigenen bis zu einem hohen Sicherheitsgrad zu unterscheiden und zwar durch die Reagenzglaslangsamagglutination mit homologen Sera. Dies veranschaulicht die Tabelle 2.

T a b e l l e 2

Unterschiede zwischen L-, A- und B-Antigenen (Kauffmann 37)

	<u>Stamm mit</u>		
	<u>L-Antigen</u>	<u>A-Antigen</u>	<u>B-Antigen</u>
	<u>O-Titer</u> 1:	<u>O-Titer</u> 1:	<u>O-Titer</u> 1:
Lebend	0	0	0
1 Std.auf 100°C erhitzt	5120	0(oder 160)	5120
2 Std.auf 120°C erhitzt	5120	5120	5120

Mit Hilfe dieser Antigene ist es möglich, einen E.coli-Stamm in einer festen Antigenformel zu erfassen und in ein Antigenchema einzuordnen.

Zur Erklärung der Antigenformel seien einige Sätze von K a u f f m a n n (37) zitiert: "Die Serotypen sind also durch ihre O-, K- und H-Antigene definiert und werden dementsprechend durch ihre Antigenformel bezeichnet, z.B. mit O 1: K 1 : H 7 (oder gekürzt mit 1 : 1 : 7). Die Serotypen werden mit Hilfe biochemischer Methoden in "biochemische Untertypen" (kurz "Biotypen") oder mit Hilfe von Bak-

teriophagen (kurz "Phagen") in "Phagotypen" eingeteilt. Haben wir es also mit der bei Säuglingsenteritis häufigen O-Gruppe 111 zu tun, so benutzen wir folgende Bezeichnungen : "O-Gruppe 111", wenn nur das O-Antigen 111 bestimmt ist, "OB-Gruppe 111 : B4", wenn sowohl das O-Antigen 111 als auch das B-Antigen 4, welches ein K-Antigen ist, bestimmt sind, "Serotyp 111 : B4 : 2", wenn O-, K- und H-Antigene, in diesem Falle das H-Antigen 2, bestimmt sind. In derselben Weise wird der Serotyp 111 : B4 : 12 bezeichnet, d.h. als Serotyp und nicht als Untertyp betrachtet. Falls innerhalb derselben Typen bewegliche und unbewegliche Kulturen vorkommen, so werden die H-Antigene in eckige Klammern gesetzt :

111 : B4 : [2] oder 55 : B5 : [6]."

b) Biochemisch

In der Internationalen Escherichia-Zentrale werden nach K a u f f m a n n (37) zur Untersuchung von E.coli-Kulturen folgende Substrate verwendet :

1. Hepton-Substrat mit Adonit, Dulcit, Sorbit, Sorbose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Maltose, Salicin, Inositol, Lactose, Saccharose, Mannit (mit Durham-Glas zur Untersuchung auf Gasbildung) und Glucose (mit Durham-glas). In bestimmten Fällen auch Cellobiose und Trehalose.
2. Indol-Substrat
3. Ferrochlorid-Gelatine
4. Ammonium-Substrat mit Glucose und Natriumcitrat
5. Substrate für Nitrat-Reduktion, Voges-Proskauer-Reaktion, Methylrot-Reaktionen und Urea-Spaltung.
6. KCN-Substrat.

K a u f f m a n n und O r s k o v (3) geben als Grundregel zur Beurteilung des biochemischen Verhaltens der E.coli an, daß es keine einzige Eigenschaft gibt, die für eine bestimmte Gruppe oder einen bestimmten Typ spezifisch ist, sondern daß nur unter Berücksichtigung des gesamten Verhaltens die Diagnose gestellt werden kann. Sie weisen darauf hin, daß es in der Natur keine scharf abgegrenzten Gruppen (Familien, Genera oder Species) gibt, sondern daß die Übergänge fließend sind. Während sich die Mehrzahl aller Kulturen typisch verhält und ohne Schwierigkeit in eine bestimmte Gruppe eingeordnet werden kann, kommen Kulturen vor, die eine Mittelstellung einnehmen und nur willkürlich in die eine oder die andere Gruppe eingeordnet werden können.

Im allgemeinen genügt zur Diagnose "E.coli" das von B r a u n (15) in seiner Monographie angeführte sogenannte IMVIC-Verfahren, welches die gefundene Kultur auf Indolbildung, Säurebildung, Acetylmethylcarbinol und Citratspaltung untersucht. Diese 4 Reaktionen werden im allgemeinen -siehe oben- auch von K a u f f m a n n, wie unten näher ausgeführt, als für E.coli charakteristisch angesehen.

"Typische E.coli spalten Lactose, sie haben eine positive Indol- und eine positive Methylrot-, aber eine negative Voges-Proskauer-Reaktion. Citrat wird nicht gespalten. Es gibt saccharose-positive und saccharose-negative E.coli-Stämme. Die Fähigkeit, Lactose aufzuspalten, ist eine wohlbekannte Eigenart der E.coli-Stämme, aber neustens kommen Lactose spaltende und nicht spaltende Stämme vor. Sie werden trotz Fehlens des Laktose spaltenden Ferments als E.coli und nicht als "Paracoli" bezeichnet, wenn sie sich sonst wie typische E.coli-Stämme verhalten. Typische E.coli-Stämme wachsen nicht auf natriumcitrat-haltigem Ammoniumagar, aber nichtsdestoweniger werden

citratpositive Stämme, die sonst die biochemischen Forderungen der E.coli erfüllen, als E.coli klassifiziert" (K a u f f m a n n (37) s.a. E w i n g (22)).

Die Indolprobe zeigt die Bildung des Eiweißabbauproduktes Indol-Essigsäure an, deren Nachweis mit dem Ehrlich'schen Aldehydreagens Paradimethylaminobenzaldehyd erfolgt. Die Methylrotprobe zeigt die Säuerung des Glucose haltigen Substrates durch E.coli an. Der Indikator hat seinen Umschlagspunkt im Bereich von pH 4,4 - 6,2. Die Voges-Proskauer'sche Reaktion dient zum Nachweis von Acetyl-methylcarbinol. Zur Feststellung dieses Kohlenhydratabbauproduktes wird zu einer 2 Tage bebrüteten Traubenzucker-peptonbouillon 10%ige Kalilauge zugegeben. Bei der Citratprobe handelt es sich um den Nachweis von Citratspaltung, eine Eigenschaft, die normalerweise den typischen Coli-Bakterien nicht zukommt. Wenn auch keine der 4 Proben für oder gegen E.coli hinreichend spezifisch ist, so ergibt sich doch eine brauchbare Differentialdiagnose aus der Kombination dieser biochemischen Leistung, wie aus der nachstehenden Übersicht zu ersehen ist.

Indol	Methylrot	Voges-Proskauer	Citrat	
I	M	V	IC	= IMVIC
+	+	-	-	
-	+	-	-	
+	-	-	-	

3. Konstanz der Coli-Enteritis-Stämme.

K a u f f m a n n und O r s k o v (3) berichten über ihre jahrelangen Erfahrungen mit den verschiedensten Coli-Kulturen, daß sowohl die biochemischen als auch die serologischen Typen als praktisch konstant betrachtet werden müssen. Die Bakterien der E.coli-Gruppen verhalten sich in

dieser Hinsicht also genau so wie alle anderen Gruppen der Enterobacteriaceae, z.B. die Salmonellen oder die Shigellen. Die Autoren weisen darauf hin, daß nur innerhalb der Typen bestimmte Variationen, die aber in der Praxis eine untergeordnete Rolle spielen, auftreten können. Es sei daher völlig verfehlt, die biochemischen oder serologischen Eigenschaften der Coli-Bakterien als ganz besonders variabel hinzustellen. Noch abwegiger sei es, von einem Übergang banaler Typen in bestimmte pathogene Typen zu sprechen. Zum Schluß ihrer Ausführungen geben die Verfasser ihrer Hoffnung Ausdruck, daß derartige Phantastereien endgültig aus der wissenschaftlichen Literatur verschwinden möchten.

4. V o r k o m m e n

a) Bei Säuglings-Enteritis-Epidemien.

Da es den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, die gesamte humanmedizinische Literatur über das Vorkommen der Coli-Enteritis-Stämme bei Enteritis-Epidemien der Säuglinge ausführlich zu behandeln, soll an dieser Stelle lediglich auf das Schrifttum hingewiesen werden, unter Würdigung der Häufigkeit des Vorkommens der "Dyspepsie-Coli". Am häufigsten wurde bei Säuglingen mit Darmerkrankungen über den Nachweis der OB-Gruppe 111 : B4 berichtet. Dies trifft nicht nur für Deutschland (A d a m und A u s t (4), B r a u n und H e n c k e l (13) usw.) zu, sondern auch für England, Holland, Österreich, Italien und Skandinavien. Über Untersuchungen auf 111 : B4 und den Nachweis bei Säuglingen berichten T a y l o r, P o w e l l und W r i g h t (83) S m i t h (76), G i l e s und S a n g s t e r (30), um nur einige der englischen Autoren anzuführen. Den Coli-Stamm 111 : B4 haben in Holland B e e u w k e s (8) H o d e n p i j l (86) und T e n S e l d a m (75) und in Österreich K r e p l e r und Z i s c h k a (48) nachweisen können. An italienischen Autoren seien S c h i a v i n i (74) und A n d r e o n i (6) angeführt. K a u f f m a n n und D u p o n t (40) sowie L a u r e l l (49) berichten über den Stamm 111 : B4 als Erreger der Säuglingsenteritis in Skandinavien. Auch in der Schweiz sind durch F e y (28) und in Frankreich durch S a c r e z und M i t a r b. (71) u.a.m. Coli-Stämme dieser OB-Gruppe als Erreger der Säuglingsenteritis festgestellt worden. Aus außereuropäischen Ländern liegen Arbeiten u.a. von N e t e r und S h u m w a y (57), F e r g u s o n (23) M c K a y und W a h l e (41) S t o c k und S h u m a n n (80), H o d e s (23) - amerikanische Autoren - und von D r i m m e r, H e r r n h e i s e r und O l i t z k i (19) - Israel - vor. Diese Autorenlisten erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Der Nachweis von E.coli der Antigenstruktur 55 : B5 : 6 gelingt weniger häufig bei Säuglings-Enteritiden. Die Zahl der Autoren ist dementsprechend nicht so umfangreich. Es seien an dieser Stelle Smith, Galloway und Speirs (77), Braun und Henckel (13) Netter (55) Fey (28), Buttlaux (18) und Moser (54) genannt. In diesem Zusammenhang berichtet Resemann (67) über eine Enteritisepidemie in einer Frühgeburtenstation durch einen unbeweglichen E.coli-Typ 55 : B5. Braun und Specht (16) beschreiben eine Epidemie, welche durch Stämme der OB-Gruppe 55 : B5 verursacht wurde, wobei die weiteren serologischen Untersuchungen ergaben, daß verschiedene Untertypen, die durch die H-Antigene 2, 6 oder 7 gekennzeichnet waren, vorkamen. Hierbei wurde der Serotyp 55 : B5 : 6 am häufigsten nachgewiesen. Die Untertypen 55 : B5 : 2 bzw. : 7 waren selten anzutreffen und führten vor allem nicht zu Kontaktinfektionen.

Seltener noch als der Coli-Stamm 55 : B5 : 6 sind die Stämme 26 : B6 : 11 und 86 : B7 : 34 als Erreger von Säuglings-Enteritiden epidemischen Charakters festgestellt. Als Autoren seien Orskov, Knipschildt, Braun und Resemann (3), Taylor (82) u.a.m. angeführt.

Während die genannten "Dyspepsie-Colistämme" sämtlich als Erreger der Säuglings-Enteritisepidemien mit Sicherheit erwiesen sind, trifft dies noch nicht für den Typ 25 : L : 6, über den Ocklitz und Schmidt (59) sowie d'Alessandro (5) berichten, zu.

Im neueren Schrifttum werden noch weitere Serotypen der O-Gruppen 119, 125, 126, 128 als Erreger infektiöser Säuglingsenteritis beschrieben (Kauffmann (3). Betke (10)). Auch in diesen Fällen liegt eine einwandfreie Bestätigung noch nicht vor. Daher müssen vor-

läufig noch die Coli-Stämme 111 : B4 : 2 ; 55 : B5 : 6 ; 26 : B6 : 11 und 86 : B 7 : 34 , die in der Reihenfolge der Häufigkeit ihres Auftretens aufgeführt sind, als Erreger der Säuglingsenteritis angesehen werden.

b) Bei gesunden Kindern.

Im allgemeinen darf festgestellt werden, daß Coli-Enteritis-Stämme nur dann bei Kindern nachweisbar sind, wenn diese mit Erkrankten Kontakt hatten. (B r a u n 15). Außerhalb von Epidemiezeiten werden darmgesunde Keimträger unter den Säuglingen nur selten gefunden.

H o s t e r (34) machte die Beobachtung, daß mit zunehmendem Alter gesunde Keimträger immer häufiger gefunden werden. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit der Veröffentlichung von N e t e r und seinen Mitarbeitern (45). Die Autoren prüften Sera auf das Vorkommen von Antikörpern gegen Dyspepsie-Colistämme der Gruppen 111 : B4 , 55 : B5 und 26 : B6 mittels des Hämagglutinations-testes. Einjährige Kinder hatten bereits bis zu 50% Antikörper. Bei Kindern über 12 Jahre und bei Erwachsenen betrug der Prozentsatz der positiven serologischen Ergebnisse 93 - 98 %. Bei der Geburt fielen die Untersuchungen praktisch negativ aus. H a l l m a n n und Mitarbeiter (89) führten in Finnland ambulante Untersuchungen an Säuglingen mit Dyspepsien durch. Bei 116 Kindern fanden sie 22 mal Coli-Enteritis-Stämme (darunter 17 mal 26 : B6 : 11). Bei 100 gesunden Säuglingen isolierten sie die Coli-Enteritis-Stämme 2 mal.

c) Bei Erwachsenen.

1938 berichtete K ä h l e r (36) von 2 Nahrungsmittelvergiftungen mit Weißkäse. Die aus dem Käse gezüchteten Coli-Stämme sowie 2 weitere Stämme aus Stühlen darmkranker Erwachsener zeigten biochemisch und serologisch Überein-

stimmung mit den Stämmen A 1 und A 4 von A d a m (1).
Einschränkend bei dieser Diagnose ist zu bemerken, daß
die serologische und biochemische Untersuchungsmethodik
der E.coli-Differenzierung 1938 noch sehr unvollkommen
war.

S t e v e n s o n (79) fand bei Stuhluntersuchungen von
676 Erwachsenen mit Diarrhoe viermal, bei 123 Personen
ohne Diarrhoe einmal 111 : B4. Bei Personen, die mit er-
krankten Kindern Kontakt hatten (Schwestern, Ärzte,
Mütter), fand er nur bei den Müttern - in etwa 10% der
Fälle - die Keime im Stuhl. B r a u n und
H e n c k e l (13) wiesen 111 : B4 bei dem erscheinungs-
freien Vater eines erkrankten Kindes nach. T a y l o r
(83) konnte aus 84 Stuhlproben von Erwachsenen 4 mal den
Stamm 111 : B4 herauszüchten.

O c k l i t z und S c h m i d t (60) untersuchten Pfl-
gepersonal von Säuglingsstationen und fanden in 14% der
Untersuchungsfälle Coli-Enteritischeime. Zwischen der
Häufigkeit des Coli-Nachweises bei den Erwachsenen und
der "Belegungsintensität" der betreffenden Stationen mit
an Coli-Enteritis erkrankten Kindern bestand eine deut-
liche Parallelität. 6 der im Kreissaal tätigen Schwestern
und Hebammen waren Coli-Ausscheider. Bei 325 in der
Frauenklinik untersuchten Müttern fanden sie 22 mal Coli-
Enteritis-Keime. Nach der Entbindung liessen sich die
Keime im Stuhl doppelt so häufig nachweisen als vorher.
Bei der Untersuchung von 50 Muttermilch-Spenderinnen wur-
den durch die Autoren Coli-Enteritis-Stämme 5 mal in den
Stühlen und 2 mal je in der Milch und im Stuhl nachgewie-
sen.

d) In Krankenzimmern.

R o g e r s (69) konnte in Birmingham während einer Coli-

Enteritis-Epidemie 111 : B4 praktisch überall in den Krankenzimmern nachweisen. Bray (17) fand 111 : B4 sogar in Fliegen. O p i t z (63) stellte 55 : B5 auf dem Boden und sogar in der Luft der mit erkrankten Säuglingen belegten Krankenhausräume fest.

O c k l i t z und S c h m i d t (59) wiesen den Infektionsweg innerhalb der Klinik lückenlos nach. Badebecken, Salbenkruke, Salbenspatel, Oelflasche und Windeleimerdeckel waren mit 111 : B4 - Coli-Keimen behaftet. An den Händen der Schwestern konnten sie die Keime vor und nach der Waschung bzw. Desinfektion nachweisen. Weiterhin wurden die Keime an den Pflegekitteln, ja sogar in den Schüsseln mit Desinfektionslösung gefunden.

e) Im Wasser.

M o n n e t und Mitarbeiter (53) glauben an die Möglichkeit der Übertragung mit Wasser. In 2 Trinkwasserproben wiesen sie 111 : B4 und 55 : B5 nach.

f) Bei Tieren.

Trotz umfangreicher Untersuchungen sind die Funde von Coli-Enteritis-Stämmen beim Tier prozentual unbedeutend. Es handelt sich jeweils nur um einen einzelnen oder einige wenige Stämme, die von den Autoren aus ausgesuchtem umfangreichen Material isoliert werden konnten. Die ersten Coli-Enteritis-Stämme wurden beim Tier von O r s k o v (11) in Dänemark nachgewiesen. O r s k o v fand unter 221 E.coli-Stämmen von 155 Kälbern, die an einer Coliseptikämie gestorben waren, 4 Stämme der O-Gruppe 26, die er bei genauerer Untersuchung als 26 : B 6 : 11 identifizieren konnte. Stämme der O-Gruppe 111 und 55 wurden nicht gefunden. In England isolierte L o v e l l (28)

einen Stamm, der in der Internationalen Escherichia-Zentrale von O r s k o v als 26 : B 6 : - bestimmt werden konnte. F e y (28), der in der Schweiz als erster Coli-Enteritis-Stämme bei Säuglingen isolierte, untersuchte daraufhin das gesamte Coli-Material des Veterinär-bakteriologischen Institutes Zürich auf das Vorkommen von Enteritistypen. Zunächst wurde nur das Material aus pathologischen Prozessen herangezogen (Colimastitis, Kälbercolisepsis, Ferkelcoliruhr, Coligranulom des Huhnes, Colipyometra bei Hund und Katze). Später wurden aber auch Coli-Stämme, die zufällig isoliert wurden, und die ohne pathogene Bedeutung waren, geprüft. Hierbei zeigte sich, daß gerade die 2. Gruppe die aussichtsreichere war. Bei der Differenzierung einiger tausend Stämme unter Verwendung der OB-Seren 26 : B6, 55 : B5, 111 : B4 und eines selbst hergestellten O-Serums 86 fand F e y 15 mal 26 : B6 - , als erster den Coli-Enteritis-Stamm 55 : B5 : - beim Tier, weiterhin die Colitypen 55 : B5 : 8, 55 : B5 : 10, 55 : B5 : 27 und 1 mal 111 : B4 : 2.

U l b r i c h (85) konnte bei der Untersuchung von 176 bei Coliruhr der Jungtiere isolierten Stämmen und von 136 "normalen" von Jungtieren stammenden Coli-Stämmen 3 mal 26 : B6 - und 1 mal den Serotyp 55 : B5 : 6 nachweisen. E n g l e r t (20) wies aus einer Colimastitis einen Stamm der OB-Gruppe 55 : B5 nach, der in Kopenhagen als 55 : B5 : 2 bestätigt wurde. G l a n t z und D u n n e (31) isolierten als erste außerhalb Europas - in den USA - einen Coli-Enteritis-Stamm vom Tier. Sie führten ausgedehnte Differenzierungen von Coli-Kulturen aus dem Darmtrakt gesunder und kranker Kälber durch und konnten bei einem Fall schwerer Ruhr einen Stamm isolieren, der von E w i n g nach den Angaben der Autoren als Coli-Enteritis-Stamm 26 : B6 : 11 bestätigt wurde. P e t e r s (65) fand unter zahlreichen aus der bakteriologischen Fleischuntersuchung stammenden Coli-Stämme bei 2 Ferkeln und bei einem Kalb je einen 111 : B4 -

Stamm. Seidel (78) isolierte aus Proben, die zur bakteriologischen Fleischkontrolle kamen, in weniger als 1% der Fälle Coli-Enteritis-Stämme. Der Autor fand je einen Stamm der OB-Gruppe 26 : B6, 55 : B5 und 111 : B4.

Adam (2) Giles und Sangster (30), Kleinschmidt (44), Braun und Böhm-Aust (12), Goldschmidt (32), Laurell, Magnusson, Frissel und Werner (50), Seidel (78) und Erkens (21) konnten übereinstimmend Coli-Enteritiseime in der Milch nicht nachweisen. Kraus untersuchte 342 Milchproben (31,6% colihaltig) auf 111 : B4 und 55 : B5 mit negativem Ergebnis. Klein (43) fand bei der Untersuchung von 394 Coli-Kolonien auf 111 : B4, 55 : B5 und 26 : B6 anlässlich der Coli-Titerbestimmung der Milch keine Coli-Enteritiseime.

Erkens (21) beobachtete eine "spezifische" Objektträgerschnellagglutination eines Stammes aus der Organanreicherung eines Rindes mit 111 : B4 -Serum. Der Autor berichtet von einem Titer 1 : 640, ohne anzugeben, ob es sich um den O- oder den B-Titer handelte.

Lochmann (51) untersuchte Vorzugsmilch auf Coli-Stämme der OB-Gruppen 111 : B4 und 55 : B5. Der Autor beschreibt "spezifische Objektträgeragglutinationen" mit "OH-Seren" (Körper- und Geiselaantigen-haltigen Seren) in 9 Fällen und schließt daraus auf das Vorliegen von Coli-Enteritis-Keimen. Der Autor führte weiter abgestufte Agglutinationen im Reagenzglas durch und berichtet über Titer von 1 : 40 bis 1 : 1280 in einem Falle, macht aber keinerlei Angaben über die Testgewinnung, so daß nicht feststeht, ob die O-, B- oder sogar die H-Agglutination durchgeführt wurde.

Die Auswertung der beiden Veröffentlichungen von Erkens (21) und Lochmann (51) lassen also -

im Gegensatz zu der Ansicht der genannten Autoren - auf Grund des Schrifttums keine sicheren Rückschlüsse auf das Vorkommen von Coli-Enteritisstämmen in tierischem Material zu.

In der nachstehenden Tabelle sind die bestätigten Funde von Coli-Enteritis-Stämmen bei Tieren auf Grund des besprochenen Schrifttums nochmal zusammengefaßt. Da es weniger darauf ankommt, bei welchen Tierarten diese Stämme nachgewiesen wurden, sind diese nicht aufgeführt. Es war vielmehr festzustellen, welche Serotypen beim Tier zu erwarten sind. Diese und die Häufigkeit ihres Auftretens sind aus der nachstehenden Übersicht zu ersehen.

T a b e l l e 3

Übersicht über bestätigte Funde von Coli-Enteritis-Stämmen beim Tier.

	<u>OB-Gruppe</u>			<u>Serotyp</u>		
Untersucher	111 : B4	55:B5	26:B6	111:B4: 2	55:B5: 6	26:B6 :
ORSKOV	-	-	4	-	-	4
LOVELL	-	-	1	-	-	1
FEY	1	4	15	1	1	15
ULBRICH	-	1	3	-	1	3
ENGLERT	-	1	-	-	-	-
PETERS	3	-	-	?	-	-
SEIDEL	1	1	1	?	-	?
GLANTZ u.DUNNE	-	-	1	-	-	1
<u>Insgesamt:</u>	5	7	25	1	2	24

Auf 86 : B7 wurde nur von F e y untersucht, jedoch nicht mit einem OB- sondern einem O-Serum, so daß der Serotyp nicht differenziert werden konnte.

5. Übertragung der Coli-Enteritis-Stämme

Die Untersuchungen über den Übertragungsmodus der "infektiösen Coli-Enteritis" haben ergeben, daß grundsätzlich alle erdenkbaren Übertragungswege möglich sind (B r a u n 15). Eine unmittelbare Voraussetzung dafür ist jedenfalls, daß bei den Säuglingen schon geringste Keimmengen zur Auslösung der Krankheit führen können. Eine weitere Voraussetzung ist, daß die Coli-Enteritis-Stämme außerordentlich widerstandsfähig sind. Sie vertragen Austrocknung bis zu 4 Monaten und Erhitzen auf 90°C bis 4 Minuten. Für die Untersuchung von epidemiologischen Zusammenhängen hat sich die Bestimmung der Untertypen mittels Ermittlung des H-Antigens und auch des Phagentyps nach N i c o l l e und Mitarbeitern (87) als sehr wertvoll, wenn nicht unentbehrlich, erwiesen (B e t k e 10, B r a u n 15, R e s e m a n n 67).

a) Durch Nahrungsmittel.

B r a u n (15) vertritt die Ansicht, daß die Übertragung von Darminfektionen auf den Säuglingsstationen durch die Milch nur von geringer Bedeutung sei. Dies gilt nach Auffassung dieses Autors in besonderem Maße für die "infektiöse Colienteritis" der Säuglinge. B r a u n fand in mehrfachen Untersuchungen keine Verunreinigung der Flaschennahrung mit Enteritiskeimen. Besondere Beachtung verdienten eher die häufig an Säuglinge verabreichten Gemüse- und Obstsäfte.

O c k l i t z und S c h m i d t (60) messen ebenfalls der Nahrungsinfektion durch Kuhmilch keine grosse Bedeutung bei. Als endgültige Lösung einer Prophylaxe der Infektion durch die Nahrung wird aus der Sicht dieser Autoren die Schlußsterilisation aller schon geschlossener, mit Sauer versehenen Flaschen vorgeschlagen.

b) Durch Kontaktinfektion.

Der Möglichkeit der Ansteckung durch kranke Säuglinge und durch in der Frauenklinik angesteckte Mütter, Schwestern oder Hebammen wird allgemein grosse Bedeutung beigemessen. O c k l i t z und S c h m i d t (59) betonen in ihren Ausführungen die überragende Bedeutung dieses Infektionsweges und messen den Griffen an Windel-eimern für die Verschleppung der Keime durch Schwestern eine besondere Bedeutung bei. O p i t z (63) hält ebenfalls die Übertragung durch indirekten Kontakt für am wahrscheinlichsten. Das Pflegepersonal vermittelt nach Ansicht dieses Autoren in erster Linie die Infektion. Die übliche Händereinigung nach Versorgung eines Säug-längs ist nach O p i t z (63) bei diesen Coli-Stämmen unzureichend. Erstmals wird die Infektion nach der Auf-fassung von B r a u n (15) wohl meist durch ein infizier-tes Kind in eine Klinik eingeschleppt, das entweder we-gen einer Coli-Enteritis oder aus anderen Gründen einge-liefert wird, und bei dem sich dann eine latente Darmin-fektion infolge der durch den Milieuwechsel bedingten Re-sistenzverminderung manifestiert. B r a u n hält den Menschen für den natürlichen Träger der Coli-Enteritis-keime.

F e y sieht als erstes Glied der Coli-Enteritis-Infek-tion der Säuglinge - im Gegensatz zu der Meinung von B r a u n - das Tier an (mündliche Mitteilung). F e y (28) konnte die Übertragung eines Coli-Enteritis-Stammes 26 : B6 : - von einer Kuh mit Mastitis durch Schmierinfektion auf eine Bauernfamilie mit 4 Kindern, davon eines im empfänglichen Alter von 2 Monaten, verfolgen. In diesem Fall ist jedoch niemand erkrankt. Nach dem Abklingen der Mastitis der Kuh verschwanden die Keime wieder aus den Faeces der Menschen. Es handelte sich nach F e y mit Sicherheit um eine Kontaktinfektion. Eine direkte Über-

tragung durch die Milch der infizierten Kuh kam nicht in Frage, da die Familie die Milch aus dem eigenen Stall nur in gekochtem Zustand trank und weder eigene Butter noch eigenen Rahm genoss. In einem weiteren Fall gelang es F e y, den Infektionsweg von einer Kuh auf einen Säugling nachzuweisen, wobei der Säugling erkrankte (mündliche Mitteilung). Er identifizierte denselben Serotyp 26 : B6 : - bei dem erkrankten Säugling und aus den Faeces einer im Stall der Bauernfamilie stehenden Kuh. Es muss sich nach der Ansicht von F e y auch in diesem Falle um eine Kontaktinfektion gehandelt haben. F e y sieht diesen Coli-Enteritis-Stamm aus der Kuh als sogenannten "transient strain" (88) an, da er in der Zeit der Erkrankung des Säuglings fast in Reinkultur ausgeschieden wurde, später allerdings nicht mehr im Kuhkot nachweisbar war.

S c h m i d t und O c k l i t z konnten durch exakte Desinfizierung die Häufigkeit der Coli-Enteritis-Infektionen eindeutig zurückdrängen, ein Ergebnis, das auch H o s t e r betont (zit. nach B e t k e 10).

S a c r e z R., B e r n a r d y L., B e y e r P., M i n c k R. und O p p e r m a n n A. (71) unterstreichen die Rolle des Stammes 111 : B4 : 2 bei der infektiösen Coli-Enteritis. Sie isolierten ihn bei 154 Kindern. Trotz der Einhaltung der Regeln der Hygiene und der vorbeugenden Maßnahmen konnte die Infektion nicht verhindert werden. Die Autoren sprechen die Vermutung aus, daß die Infektion durch die Hände des Pflegepersonals und durch Gegenstände bewerkstelligt wurde. Im Mai 1955 wurde die Neugeborenenabteilung während mehrerer Wochen geschlossen, neu gestrichen und desinfiziert. Trotz strenger hygienischer Maßnahmen wurden einige Wochen später die Keime in diesem Saal bei einigen hospitalisierten Kindern wieder gefunden. Es werden von diesen Verfassern Infektionsketten zwischen den Zimmern einer Klinik und zwischen mehreren Kliniken einer Stadt aufgezeigt und genau beschrieben.

C. Eigene Untersuchungen

I. Untersuchungsmaterial.

Es wurden insgesamt 281 Coli-Stämme differenziert, die aus folgendem Material stammten :

- a) Rektalabstriche von 61 Säuglingen aus einer Klinik.
- b) 10 Flaschen trinkfertiger Säuglingsnahrung.
- c) 97 bei der bakteriologischen Fleisch- und Milchkontrollen anfallende Coli-Stämme
- d) 114 Coli-Kulturen aus dem Darminhalt von 38 Hunden
- e) Pyometra-Eiter von 6 Hunden.

Bei den Kindern handelte es sich um Säuglinge im Alter von 3 - 8 Monaten, die in der Klinik wegen verschiedener Organkrankheiten stationär behandelt wurden. Mit Ausnahme von 2 Kindern, die bereits mit einer Durchfallserkrankung in die Klinik kamen, erkrankten 37 Säuglinge im Verlaufe des Klinikaufenthaltes an einer Dyspepsie. 22 der untersuchten Säuglinge zeigten keine Störungen der Magen-Darm-Tätigkeit. Bei der Mehrzahl der Patienten waren die Durchfälle sehr heftig, wässrig-schleimig und mit Fieberanstieg und erheblichen Gewichtsverlusten verbunden. Es wurde in allen Fällen von den behandelnden Ärzten eine kombinierte diätetische und antibiotische (Chloramphenicol- und Neomycin-) Behandlung durchgeführt. Im allgemeinen traten nach 4 - 6 Tagen eine deutliche Besserung und Übergang in Heilung ein, Todesfälle ereigneten sich nicht. Die 22 darmgesunden Säuglinge befanden sich in der Umgebung der Erkrankten. Das Stuhlmaterial wurde durch einmaliges Eingehen mit einem sterilen Diphtherietupferin das Rektum der Patienten entnommen. Es wurden 10 Flaschen trinkfertiger Säuglingsnahrung, die für das Zimmer bestimmt waren, in dem die meisten Dyspepsien auftraten, untersucht. Von jeder Flasche wurde unmittelbar vor dem Verfüttern Inhalt entnommen.

Sämtliche bei der bakteriologischen Fleisch- und Milchuntersuchung anfallenden Nährböden mit E.coli-Kolonien wurden für die durchzuführenden Untersuchungen verwendet. Die Hunde kamen im Veterinär-pathologisch-anatomischen Institut zur Sektion. Mittels steriler Diphtherietupfer wurden an 2 verschiedenen Stellen der Darmschleimhaut (Ileum, Übergang des Colon in das Rektum) Proben entnommen. Der Pyometraeiter der Hunde war in sterilen Gläsern an das Institut zur bakteriologischen Differenzierung der Erreger eingesandt worden. Nährböden, auf welchen Coli-Kolonien oder E.coli in Reinkultur gewachsen waren, wurden für die nachstehenden Untersuchungen übernommen.

II. Methodik.

1. Züchtung.

Als Indikatornährboden für die erste Beimpfung wurde der Bromkresolpurpurlaktoseagar verwendet, der Coli-Enteritistämme gut wachsen läßt. Die Diphtherietupfer mit den Rektalabstrichen der Säuglinge (a) sowie mit den Kotproben aus Ileum und Colon-Rektum der Hunde (d) wurden auf diesen Nährboden abgestrichen. Die Kindertrinkmilch (b) wurde analog der Coli-Titerbestimmung untersucht. Es wurden Bromkresolpurpurlaktoseagarplatten mit jeweils 1 ccm und 0,1 ccm Milch beimpft.

Sämtliche beimpften Nährböden wurden bei 37°C 20 - 24 Stunden im Brutschrank gehalten und dann auf Coli-Wachstum untersucht. Wurden Coli-Kolonien festgestellt, so erfolgte zunächst mittels der noch zu beschreibenden Objektträgerschnellagglutination die Prüfung, ob der Verdacht auf Coli-Enteritiskeime gegeben war. Im positiven Fall wurden die verdächtigen Colikolonien auf Agarnährböden mit 0,1 % Glukosezusatz überimpft, da auf diesem Nährboden E.coli-Bakterien die Antigene besonders gut ausbilden. Längeres Verweilen auf diesem Nährboden ist jedoch

nach K a u f f m a n n (37) nicht angezeigt, da dies leicht zur Bildung von Rauhformen führt. Hat die weitere Differenzierung, über die noch zu berichten ist, ergeben, daß sicher Coli-Enteritiskeime vorlagen, wurden diese auf gewöhnlichen Schrägagar ohne Glukosezusatz übergeimpft. Die Aufbewahrung der isolierten Stämme erfolgte in paraffinierten Schrägagarröhrchen.

2. Differenzierung

Es wurde auf das Vorliegen der Coli-Enteritis-Stämme der OB-Gruppen 111 : B4, 55 : B5, 26 : B6, 86 : B7 und 25 : L untersucht. Verwendet wurden OB-Seren (O-antikörperhaltige und B-antikörperhaltige Seren) des Robert-Koch-Institutes Berlin und der Behringwerke Marburg.

a) Probeagglutination

Als Suchreaktion eignet sich nur die Objektträgerschnellagglutination, die mit Seren in der Verdünnung 1 : 10 durchgeführt wurde. Die Verdünnung der Seren erfolgte mit 0,85 %iger Kochsalzlösung, der noch 0,5 % Phenol zugesetzt war.

Da es fast unmöglich ist, eine Einzelkolonie mit 5 verschiedenen Seren nacheinander zu prüfen, und um Zeit und Arbeit zu sparen, wurden aus den 5 Seren 2 Mischseren zusammengestellt. Das Mischserum 1 enthielt 111 : B4 - und 55 : B5 - Serum, das Mischserum 2 26 : B6-, 86 : B7- und 25 : L-Serum. In 1 ccm Mischserum waren je 0,1 ccm der jeweiligen Einzelseren enthalten. Diese beiden Mischseren erwiesen sich als stabil und genau so zuverlässig wie die Einzelseren.

Beim Versuch, alle 5 Einzelseren in 1 Mischserum zusammenzufassen, wobei die Konzentration der Seren ebenfalls 1 : 10 betragen sollte, wurde die Beobachtung gemacht, daß das aus allen 5 Einzelseren bestehende Mischserum ausflockte. Dies traf auch noch zu, wenn die Einzelseren in diesem Mischserum in einer Konzentration von 1 : 20 vorlagen.

Für die weiteren Differenzierungen mittels der Objektträgerschnellagglutination wurden die Einzelseren ebenfalls mit Phenolkochsalzlösung in einer Verdünnung 1 : 10 verwendet. Die beiden Mischseren und die 5 Einzelseren sowie 3,5%ige Kochsalzlösung wurden in Pipettengläschen in einem Holzgestell aufbewahrt.

Zum Nachweis von Dyspepsie-Colistämmen der OB-Gruppen 111 : B4 ; 55 : B5, 26 : B6, 86 : B7 und 25 : L wurden mindestens 10 Einzelkolonien oder mehrere Proben von verschiedenen Stellen der bewachsenen Nährböden geprüft. Mit einer kleinen Pipette bringt man auf einen Objektträger einen Tropfen verdünnten Serums und verreibt in diesen etwas Koloniematerial. Eine eintretende Agglutination läßt sich gut auf schwarzem Untergrund beobachten.

Von einer Kolonie wurde zweimal mittels einer Öse oder einer Nadelspitze Bakterienmaterial entnommen. Die erste Probe wurde im Mischserum 1, die 2. im Mischserum 2 verrieben. Positiv ist eine Agglutination nur, wenn eine Ausflockung sofort auftritt. Zur genaueren Beurteilung wird der Objektträger gegen das Licht gehalten und hin- und herbewegt. Um Rauhformen sofort auszuschließen, wurde in positiven Fällen außerdem eine Agglutinationsprobe mit 3,5 %iger Kochsalzlösung durchgeführt, die in diesem Falle ebenfalls zur Flockung führt.

Um eine vorläufige Orientierung über das O-Antigen ohne viel Arbeitsaufwand und Serumverbrauch zu erreichen, wurde jetzt der "O-Zentrifugentest" (U l b r i c h 85) ausgeführt. Eine 24 Stunden alte Schrägagarkultur wurde mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Die Bakteriensuspension wurde 2 Stunden im Dampftopf auf 100 °C erhitzt und anschließend mit 0,5 % Phenol versetzt. Die Suspension wurde dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen und anschließend zentrifugiert. Der Bodensatz diente als Test. Beim Verreiben dieses Testes mit homologem Serum auf dem Objektträger tritt jetzt in positiven Fällen eine Agglutination ein. Es ist zu beachten, daß die Reaktion mit dem homologen Serum prompt und stark eintritt, während mit dem nicht homologen Serum eine leichte Reaktion erst nach einiger Zeit - nach etwa 40 - 60 Sekunden - zu beobachten sein kann.

b) Titerbestimmung.

Eine exakte Differenzierung aller in der oben beschriebenen Weise isolierter Reinkulturen wurde mit der Reagenzglasmethode nach Gruber-Widal weitergeführt. Es wurden hierzu Reagenzgläser mit den Maßen 10 : 100 mm verwendet. Die Gläser wurden in entsprechenden Ständern aufgestellt. In das erste und zweite Glas kommen je 0,2 ccm Serumverdünnung 1 : 10, in das zweite bis zehnte Glas einschließlich je 0,2 ccm physiologische Kochsalzlösung. Von Glas 2 wird nach Mischen 0,2 ccm in Glas 3 überpipettiert usw. Der Rest aus dem 9. Glas wird verworfen. Das 10. Glas bleibt als Kochsalzkontrolle frei von Serum. Dann werden in Glas 1 - 10 je 0,2 ccm Bakteriensuspension eingefüllt, die vorher auf die Dichte einer Standard-Bariumsulfatsuspension eingestellt worden war. Es entsteht so eine Verdünnungsreihe von 1 : 20 bis 1 : 5120 nach Zugabe der Bakteriensuspension.

b1) O-Agglutination.

Es wurde ein Schrägagarröhrchen beimpft, 20 Stunden bebrütet und mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Die Suspension wurde 2 Stunden im Dampftopf auf 100°C erhitzt und nach dem Abkühlen auf die Dichte der Standard-Bariumsulfat-Suspension eingestellt.

In der oben beschriebenen Weise wurde mit dem Serum und der Bakterienaufschwemmung eine Verdünnungsreihe 1 : 20 bis 1 : 5120 angesetzt. Die Agglutination wurde nach 20 Stunden Aufenthalt im Wasserbad von 50°C und nachfolgendem kurzen Stehen bei Zimmertemperatur abgelesen. Sie zeichnet sich durch körnige Agglutinate aus. Es ist darauf zu achten, daß die Röhrchen nur mit der Kuppe im Wasser stehen und daß das gebildete Kondenswasser nicht in die Röhrchen läuft.

b2) K- Agglutination.

Eine 20 Stunden bebrütete Schrägagarkultur wurde mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und auf die Dichte der Standard-Bariumsulfat-Suspension eingestellt. Genau wie bei der O- Langsamagglutination wird jetzt anstelle 2 Stunden erhitzter Bakterien die lebende Bakteriensuspension in die Gläschen pipettiert. Die angesetzte Agglutinationsreihe wird 2 Stunden in den Brutschrank gestellt und das Ergebnis nach weiterem 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur abgelesen. Die Agglutinate bei der K-Agglutination sind fetzig.

c)

Biochemisch.

Sämtliche Stämme wurden biochemisch auf ihre Identität mit E.coli geprüft. Es wurde eine "kleine bunte Reihe" beste-

hend aus Laktose-, Saccharose-, Indol-, Citrat-Bouillon und je einer Glukose-Bouillon zur Durchführung der Methylrot- und Voges-Proskauer-Reaktion, angesetzt.

Stämme mit in untenstehender Tabelle angegebenen biochemischen Leistungen wurden bei typischem Wachstum auf der Bromkresolpurpurlaktoseagarplatte als E.coli betrachtet :

T a b e l l e 4

	Laktose	Indol	Methylrot	Voges-Proskauer	Citrat
1.	+	+	+	-	-
2.	+	-	+	-	-
3.	+	+	-	-	-
4.	+	+	+	-	+

Zu 4.) : Diese Kombination zeigten insgesamt nur 5 der untersuchten Stämme.

Weitaus am häufigsten war die unter 1. angeführte Kombination der biochemischen Leistungen. Literatur siehe oben.

III. Ergebnisse.

a) Auf 61 mit Kinderstuhl beimpften Bromkresolpurpurlaktoseagarplatten wurden biochemisch 57 mal E.coli und dreimal E.coli intermedium identifiziert. Auf einer Platte, die mit Stuhl eines während 4 Tagen mit Nebacetin behandelten Kindes beimpft worden war, wurden außer Sproßpilzen keine Keime nachgewiesen. Mehrere Coli-Kulturen waren mit Proteus überwuchert. Dabei handelte es sich ausnahmslos um Stuhlproben von Kindern, die unter Nebacetinbehandlung standen. Auch gleichzeitiges Auftreten von Coli-Keimen und Sproßpilzen nach antibiotischer Behandlung wurde in mehreren Fällen beobachtet. Die Objektträgerschnellagglutination der 60 Coli-Kulturen ergab in 19 Fällen positive Agglutinationen mit 111 : B4 -Serum und in einem Fall mit 55 : B5-Serum. Bei der weiteren serologischen Differenzierung wurden 3 dieser 20 Stämme, darunter der Stamm, der mit 55 : B5 - Serum reagiert hatte, durch den O-Zentrifugentest bzw. die O-Langsamagglutination ausgeschieden.

Der O-Titer von 17 Stämmen betrug mit 111 : B4-Serum 1 : 1280 bis 1 : 5120. Die K-Langsamagglutination dieser Stämme ergab Titer zwischen 1 : 320 und 1 : 1280.

In der nachstehenden Tabelle 5 sind die O- und B-Titer dieser 17 Stämme im einzelnen angeführt, verglichen mit den Titern der beiden Kontrollstämme.

T a b e l l e 6

Stamm	Laktose	Sacch.	Indol	Methylrot	Vog-Pros.	Citrat
1 Kraske	+	+	-	+	-	-
2 Strauch	+	+	-	+	-	-
3 Wagner 23	+	+	-	+	-	-
4 Klaum	+	-	+	+	-	-
5 Wenzel	+	+	-	+	-	-
6 Hauschke	+	+	-	+	-	-
7 Breitenstein	+	+	-	+	-	-
8 Bischoff	+	-	+	+	-	-
9 Jentz	+	+	-	+	-	-
10 Wagner 24	+	+	-	+	-	-
11 Friedrichs	+	+	-	+	-	-
12 Vatter	+	+	-	+	-	-
13 Wagner, M.	+	+	-	+	-	-
14 Jentz, P.	+	+	-	+	-	-
15 Denis	+	+	-	+	-	-
16 Kaiser	+	+	-	+	-	-
17 Wagner, O.	+	+	-	+	-	-

Aus dieser Übersicht geht hervor, daß nur 2 Stämme eine positive Indolreaktion besitzen. Diese beiden Stämme greifen Saccharose nicht an. Es handelt sich um den Serotyp 111 : B4 : H12 (No 4 und 8). Dagegen zeigen die 10 Stämme des Serotyps 111 : B4 : H2 Saccharosespaltungsvermögen, bilden aber kein Indol. Diese verschiedenen biochemischen Leistungen der beiden von K a u f f m a n n bestätigten Serotypen können, wie bereits im Schrifttum niedergelegt, (K a u f f m a n n 3) zu ihrer Unterscheidung innerhalb der OB-Gruppe 111 : B4 mit herangezogen werden. Es darf jedoch aus diesen Befunden nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß das unterschiedliche biochemische Verhalten hinsichtlich der Saccharosevergärung und der Indolbildung allein eine unbedingt sichere Diagnose dieser beiden Serotypen ermöglicht, wenn das O- und das B-Antigen bestimmt

sind, da weitere Serotypen der OB-Gruppe 111 : B4 ebenfalls ähnliche Eigenschaften haben (K a u f f m a n n 3).

- b) Von 20 mit 10 Proben Säuglingsnahrung beimpften Platten wurden nur auf 4 Nährböden Coli-Kolonien festgestellt. Die serologische Prüfung verlief negativ.
- c) Von 97 Coli-Stämmen aus der bakteriologischen Fleisch- und milchuntersuchung konnten 91 als E.coli klassifiziert werden. In einem Falle wurde ein Coli-Enteritisstamm nachgewiesen. Bei der Objektträgerschnellagglutination zeigten 9 Stämme Pseudo-Agglutinationen mit mehreren Seren und mit 3,5 %iger Kochsalzlösung. Die Objektträgerschnellagglutination mit lebenden Keimen ergab weiter mit 111 : B4 -Serum zweimal, mit 55 : B5-Serum einmal und mit 25 : L-Serum sechsmal "spezifische" deutlich positive Agglutinationen. Die "verdächtigen" Stämme hielten aber der weiteren serologischen Prüfung, nämlich der O-Agglutination der auf 100°C erhitzten Kulturen nicht stand.
- d) Bei allen 114 von Hunden gezüchteten Stämmen handelte es sich auf Grund der biochemischen Prüfung um E.coli. In 7 Fällen wurden Rauformen beobachtet. Je 1 Stamm wurde bei der Objektträgerschnellagglutination durch 111 : B4-Serum, 55 : B5-Serum und 25 : L-Serum "spezifisch" agglutiniert. Diese 3 "verdächtigen" Stämme konnten ebenfalls bei der weiteren serologischen Untersuchung nicht als Coli-Enteritisstämme identifiziert werden.
- e) Es wurden keine Agglutinationen der aus Pyometra-Eiter gezüchteten Coli-Stämme mit den verwendeten Seren beobachtet.

Auf Grund der Beobachtung, daß 15 mal "spezifische" Objektträgeragglutinationen lebender E.coli-Kulturen mit einem OB-Einzelserum beobachtet wurden, die sich dann

aber doch bei der weiteren serologischen Überprüfung mittels des O-Zentrifugentestes und der O- und K-Langsamagglutination als unspezifisch erwiesen, muß festgestellt werden, daß die Untersuchung auf Coli-Enteritisstämme sich auf keinen Fall auf die Objektträgerschnellagglutination lebender E.coli-Kulturen mit OB-Seren beschränken darf. Es müssen immer die genauen O- und B-Titer bestimmt werden. Erst wenn die ermittelten Titer den Angaben auf den gelieferten Seren entsprechen, liegt mit sehr großer Wahrscheinlichkeit ein Stamm der entsprechenden OB-Gruppe vor. Den absolut sicheren Beweis bringt aber erst der castellanische Absättigungsversuch, der nur in einem entsprechend ausgerüsteten Zentralinstitut durchgeführt werden kann. Dies wird auch im vorliegenden Fall dadurch bestätigt, daß ein Stamm, der aus dem Kniegelenk eines an einer Sepsis verstorbenen Hundes isoliert wurde, mit 25 : L-Serum sowohl lebend als auch nach 2 stündigem Erhitzen im Dampftopf agglutinierte. Der Titer der O-Langsamagglutination war 1 : 5120, der Titer der K-Langsamagglutination 1 : 320. Der Stamm wurde nach Kopenhagen zur Überprüfung eingesandt und als Coli-Kultur der O-Gruppe 8 bestimmt.

IV. Besprechung der Ergebnisse.

Es ist nicht gelungen, aus dem Darminhalt von Hunden und aus Pyometraeiter Coli-Enteritisstämme zu züchten. Weiterhin verliefen die Untersuchungen mit Coli-Stämmen aus Milchproben und aus der bakteriologischen Fleischuntersuchung auf Coli-Enteritisstämme negativ. Lediglich aus den Rektalabstrichen von 61 Kindern konnten in 17 Fällen Coli-Enteritisstämme der OB-Gruppe 111 : B4 nachgewiesen werden.

Mit Sicherheit handelt es sich nach K a u f f m a n n in 10 Fällen um den Serotyp 111 : B4 : H2, in 2 Fällen um den Serotyp 111 : B4 : H 12. Da die übrigen nicht geprüften 5 Stämme sich in ihren serologischen Eigenschaften genau wie diese überprüften Stämme verhalten haben, darf mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auch hier die Diagnose OB-Gruppe 111 : B4 gestellt werden.

Die beschriebene biochemische Untersuchung zeigt in Übereinstimmung mit dem Schrifttum und mit den Angaben von K a u f f m a n n über die biochemischen Eigenschaften dieser geprüften Stämme, daß die 111 : B4 : H2 - Stämme und die 111 : B4 : H12-Stämme sich in ihrem Verhalten bezüglich der Indolbildung und der Saccharosespaltung unterscheiden. Wenn auch, wie bereits ausgeführt, das verschiedene Verhalten gegenüber diesen Medien nicht unbedingt auf die genannten Serotypen schliessen läßt, so gibt das analoge Verhalten der 5 nicht nachgeprüften Stämme und deren pathogene Wirkung bei Säuglingen doch einen sicheren Hinweis dafür, daß auch diese Stämme dem Serotyp 111 : B4 : H2 angehören.

Der Serotyp 111 : B4 : H2 ist als Erreger der infektiösen Säuglingsenteritis, wie bei Besprechung der Literatur ausgeführt wurde, mit Sicherheit bewiesen.

In diesem Zusammenhang sei noch auf einen besonderen Befund hingewiesen : Bei einem an Enteritis erkrankten Säugling der nach 4 tägiger Nebacetinbehandlung keine Coli-Keime mehr ausschied, konnte nach etwa 14 Tagen der Stamm 111 : B4 : H2 wieder nachgewiesen werden. Das Kind zeigte zu diesem Zeitpunkt keine klinischen Erscheinungen mehr. Während der Stamm 111 : B4 : H2 bei der Enteritis im Stuhl fast in Reinkultur vorlag, war jetzt die spezifische Keimdichte wesentlich geringer.

Von besonderem Interesse ist weiter, daß ein aus einem Kinderheim mit einer schweren Dyspepsie überwiesener Säugling bereits bei der Einlieferung mit 111 : B4 : H2 infiziert war. Ein zweiter Säugling hatte die Enteritis ebenfalls schon bei der Aufnahme in die Klinik.

Die infizierten Säuglinge scheiden während ihrer Erkrankung die Keime in sehr hoher Keimdichte aus, und zwar in unmittelbarer Nähe anderer Säuglinge. Auch nach Abklingen der Erkrankung können sie sogar nach 4-tägiger wirksamer antibiotischer Behandlung Ausscheider bleiben, bzw. wieder Ausscheider werden. Von diesen Infektionsquellen ist eine Verbreitung innerhalb einer Klinik durch Verlegen von Säuglingen oder durch Zwischenträger, aber auch von Klinik zu Klinik durch Überweisung von Patienten, wie einmal mit Sicherheit bewiesen werden konnte, ohne weiteres denkbar. Aus der Literatur ist ersichtlich, daß diese Infektionswege durch mehrere humanmedizinische Autoren nachgewiesen sind.

Nach O p i t z (63) B r a u n (15), S a c r e z und Mitarbeitern (71) O c k l i t z und S c h m i d t (62) u.a. spielt bei der Übertragung der Coli-Enteritiskeime der Mensch die überragende Rolle, während der Infektion durch die Nahrung, insbesondere durch die Kuhmilch, bestenfalls eine sehr untergeordnete Bedeutung zukommt.

F e y gelang es zwar, wie oben beschrieben, grundsätzlich den Infektionsweg vom Tier auf den Menschen in 2 Fällen zu beweisen, die Übertragung erfolgte jedoch nicht durch die Nahrung, sondern durch Kontakt.

Bei der Besprechung des Schrifttums ist auch bereits darauf eingegangen worden, daß der bei Menschen besonders häufig vorkommende Coli-Stamm 111 : B4 : 2 beim Tier am seltensten ermittelt worden ist (5 Stämme der OB-Gruppe 111 : B4, davon mit Sicherheit 1 mal 111 : B4 : [2]), während die beim Menschen viel weniger häufig nachgewiesenen Serotypen 26 : B6 : 11 beim Tier mit Abstand am häufigsten angetroffen worden sind (25 Stämme der OB-Gruppe 26 : B6, davon mit Sicherheit 21 mal 26 : B6 : 11).

Auch diese Hinweise lassen darauf schließen, daß eine Infektion des Menschen seitens des Tieres, insbesondere durch Nahrungsaufnahme, nur von geringer Bedeutung ist, denn sonst würde der bei Tieren offensichtlich am häufigsten verbreitete Stamm 26 : B6 : 11 bei der infektiösen Säuglingsenteritis eine größere Rolle spielen.

Auf Grund der durchgeführten eigenen Untersuchungen und des Schrifttums kann man also abschliessend folgendes feststellen : Die Übertragung der Coli-Enteritisekeime durch von Tieren stammende Lebensmittel ist praktisch bedeutungslos.

Es ist nach den Untersuchungsergebnissen von F e y zwar möglich, daß von Tieren kontaktinfizierte Säuglinge in eine Klinik eingeliefert werden und dort eine Coli-Enteritisepidemie verursachen, aber es ist absolut unmöglich, diese potentielle Kontaktinfektion vom Tier auf den Säugling ausserhalb der Klinik zu kontrollieren, wie aus der Literatur zwingend hervorgeht. Die überragende Bedeutung bei der Verschleppung der Coli-Enteritisekeime haben menschliche Keimausscheider, seien es nun Säuglinge oder Erwachsene. Dies bestätigten die eigenen Untersuchungen.

D. S c h l u s s f o l g e r u n g .

Die Erreger der "infektiösen Coli-Enteritis" der Säuglinge erfordern bei der tierärztlichen Nahrungsmittelkontrolle keine besondere Berücksichtigung.

E. Literaturverzeichnis.

1. ADAM, A. : Jb.Kinderhk.101,295 (1923)
2. ADAM, A. : Wochenschr.Dtsch.Med.
78.J. (1953)
3. ADAM, A., BRAUN, O.H., HUNGERLAND, H., ILGNER, G.,
KAUFFMANN, F., OCKLITZ, H.W., ORSKOV, F., SCHMIDT, E.F.
SCHREIER, K. THURAU, R.:
Die Säuglingsenteritis, Georg Thieme Verlag Stuttgart
1956
4. ADAM und AUST : zit.nach OPITZ (63)
5. D'ALESSANDRO : zit.nach ADAM (2)
6. ANDREONI : zit.nach OPITZ (63)
7. BAUMGÄRTEL : Erg.inn.Med. 65,445 (1945)
8. BEEUWKES : zit.nach OPITZ (63)
9. BERGER, H.WAVRE, D. : Anaes Pediatrict,
GILARDI, A. Basel 383 (1956)
10. BETKE, K. : Mschr.f.Kinderhk.
H.9, 105 B.S.351 (1927)
11. BOKHARI S.M.H. : Acta pathol.scand.
and ORSKOV, F. 30/1, 87 (1952)
12. BRAUN und BÖHM-AUST : Mschr.f.Kinderhk.
68,57 (1950)
13. BRAUN und HENCKEL : Zblt.f.Kinderhk. 70,33 (1951)
71,273(1952)
14. BRAUN, O.H., RESEMAN, G.: Ztschr.f.Hygiene
STÖCKLE, Ch. Bd.137, S.581 (1953)
15. BRAUN, O.H. : Ergb. der inn.Med.u.Kinderhkd.
Monographie (1953)
16. BRAUN und SPECHT : Ztbl.f. Kinderhk.
76, 197 (1955)
17. BRAY : zit. nach OPITZ (63)
18. BUTTIAUX : zit. nach OPITZ (63)
19. DRIMMER, HERRNHEISER : zit. nach OPITZ (63)
und OLITZKI
20. ENGLERT, K.H. : Dtsch.tierärztl.Wschr.
61.J. 11/12 (1954)
21. ERKENS, R. : Inaug.Diss.Hannover 1953
22. EWING, W.H., TAYLOR, H.W.: Studies on the Serology of
DAVIS, B.R. and REAVIS, the Escherichia Coli-group
R.W. US Department of Health Ser-
vice. Communicable Disease
Center. Atlanta, Georgia (1956)

23. FERGUSON : zit. nach OPITZ (63)
24. FEY, H. : Helvetica Paediatrica Acta
8 (1953)
25. FEY, H. : Bericht aus Internat. Mikrobiol. Kongreß Rom (1953) vol. 4,
Sez. 12 pag. 263
26. FEY, H. : Röntgen- und Laboratoriums-
praxis, 7. J. H. 6 (1954)
27. FEY, H. : Schweizer Archiv f. Tierhkd.
Band 97 H. 3 (1955)
28. FEY, H. : Ergebnisse Hyg. 29, 394, 55.
29. FEY, H. : Schweiz. Ztbl. Path. Bakt.
19. 543 (1956)
30. GILES u. SANGSTER : Journ. of Hyg. 46, 1 (1948)
31. GLANTZ, P. I.
DUNNE, H. W. : Science, Vol. 121, No. 3156
p. 902 (1955)
32. GOLDSCHMIDT, R. : Jb. f. Kinderhkd.
139, 318 (1933)
33. HODES, L. H. : Adv. Paediatr. 8, 13-52, (1956)
34. HOSTER, D. : Arch. f. Kinderhkd.
149, 42 (1954)
35. JENSEN : zit. nach BRAUN (15)
36. KÄHLER : Jahrb. f. Kinderhkd.
151, 70 (1938)
37. KAUFFMANN, F. : Enterobacteriaceae 2. Aufl.
Ejnar Munksgaard, Publisher
Kopenhagen (54)
38. KAUFFMANN, F. : Wiener Med. Wschr.
101, 286 (1951)
39. KAUFFMANN, F. : Schlußbetrachtung zu den
Coli-Enteritisvorträgen.
Intern. Mikrobiologenkongress
Rom, Vol. 4, Sez. XII pag. 280
(1953)
40. KAUFFMANN und DUPONT : zit. nach OPITZ (63)
41. Mc KAY, D. G. and
WAHLE, Ch. : Arch. of Pathol. 60, 679 (1955)
42. KELLER, H. : Tierärztl. Umschau
7/8 S. 124 (1950)
43. KLEIN, H. : Der Lebensmitteltierarzt
5, 89 (1954)
44. KLEINSCHMIDT, H. : Klin. Wschr. 8, 257 (1935)

45. NETER, E., WESTPHAL, O.
LÜDERITZ, O., GINO, R.M. : zit.nach BETKE (10)
and GORZYNSKI E.A.
46. KRAUS, H. : Der Lebensmitteltierarzt
5, 89 (1954)
47. KRAUS, H. : Archiv Lebensmittelhyg.
7.J. 15/16 (1956)
48. KREPLER u. ZISCHKA : Österr.Ztbl.f.Kinderhkd.
7, 89 (1952)
49. LAURELL : zit. nach OPITZ (63)
50. LAURELL, MAGNUSSON,
FRISSEL E.u. WERNER, B. : Acta Paediatrica 40,302(1951)
51. LOCHMANN, E. : Inaug.Diss.Hannover 1955
52. LOVELL : zit. nach FEY (28)
53. MONNET, BUTTIAUX, PAPA-
VASSILION, NICOLLE et
Le MINOR : Ann.de l'Institut Pasteur
87, 347 (1954)
54. MOSER : zit. nach OPITZ (63)
55. NETER : zit. nach OPITZ (63)
56. KOLLATH : Ztbl.f.Bakt.Parasitenkunde,
Infektionskrankheiten und
Hygiene 61, 501 (1954)
57. NETER und SHUMWAY : zit. nach OPITZ (63)
58. OCKLITZ und SCHMIDT : Dtsch.Gesundheitswesen
7, 25/26 (1952)
59. OCKLITZ, H.W. und
SCHMIDT, E.F. : Die Bedeutung pathogener
Coli-Stämme (Dyspepsie-Co-
li) für die akuten Durchfall-
erkrankungen des Säuglings.
Beihefte Archiv f.Kinderhkd.
28.Heft (1954)
60. OCKLITZ, H.W. und
SCHMIDT, E.F. : Helvetica Paediatrica Acta
10, 450 (1955)
61. OCKLITZ, H.W. und
SCHMIDT, E.F. : Acta Paediatrica Scand.
44, 132 March 1955
62. OCKLITZ, H.W. und
SCHMIDT, E.F. : Kongreßbl. inn.Med.
166-167 (1956)
63. OPITZ, H. : Helv.paed.Acta 7/1 (1952)
64. ORSKOV, F. : Acta pathol.Vol.XXIX
Fasc.4 (1951)
65. PETERS, J. : Dtsch.tierärztl.Wschr.
60, 35/36, 415 (1953)
66. PREISS, H. : Arch.f.Lebensmittelhyg.
8 Jg.No 6 (1956)

67. RESEMAN, G. : Zentralbl.f.Kinderhkd.
77, 61 (1955)
68. RESEMAN, G. : Ref.Arch.f.Kinderhkd.
152, Bd. (1956)
69. ROGERS : zit.nach OPITZ
70. SACREZ, R., BERNARDY, L. : Arch.Franc.Pédiatr.
et MINCK, R. 13, 90 (1956)
71. SACREZ, R., BERNARDY, L.
BEYER, P, MINCK, R. : Arch.Franc.de Pédiatr.
OPPERMANN, A. (Paris) 13(4) p.432(1956)
72. SCHMIDT, A.F., OCKLITZ, : Arch.f.Kinderhkd.
H.W. und HUSSLEIN S.222 (1952)
73. SCHMIDT, A.F. und : Deutsches Gesundheitswe-
OCKLITZ sen 1955, 57
74. SCHIAVINI : zit. nach OPITZ (63)
75. TEN SELDAM : zit. nach OPITZ (63)
76. SMITH : zit. nach OPITZ (63)
77. SMITH, GALLOWAY and : zit. nach OPITZ (63)
SPEIRS
78. SEIDEL, G. : Der Lebensmitteltierarzt,
5. Jg. H.4 (1954)
79. STEVENSON J.S. : Brit.Med.Journ.2 (1950)
80. STOCK, A. and : School of Med.Univ.Pitts-
SHUMANN, H.E. burg Pediatrics.17, 196
(1956)
81. STULBERG, C.S., ZUELZER,
W.W. NOLKE A.C. and : Ref.Arch.f.Kinderhd. 152
THOMSON A.L. B. 3. H. (1956)
82. TAYLOR : zit. nach BETKE (10)
83. TAYLOR, POWELL and WRIG : zit. nach OPITZ (63)
WRIGHT
84. ULBRICH, F. : Ztrbl.f. Bakteriologie
160, 506 (1953, 54)
85. ULBRICH, F. : Habilitationsschrift Zbl.
Vet.med. 1/7, 601 (1954)

Nachtrag:

86. HODENPIJL : zit. nach OPITZ (63)
87. NICOLLE u.Mitarbeiter : zit. nach BETKE (10)
88. SEARS H.J., BROWNLEE, I. : zit. nach FEY (27)
und UCHIYAMA, J.K.
89. HALLMANN und Mitarbei- : zit. nach BETKE (10)
ter

Nach Beendigung der Arbeit ist es mir ein herzliches Bedürfnis, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. K e l l e r , für die Themastellung, das jederzeit gezeigte Interesse und die gewährte Unterstützung den aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Weiterhin gilt ebenfalls mein aufrichtiger Dank Herrn Dr. K a u f f m a n n und Herrn Dr. O r s k o v für die Differenzierung der zur Bestätigung übersandten Stämme.

Herrn Oberarzt Dr. W e b e r für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, und für die Überlassung des Untersuchungsmaterials und der klinischen Daten,

und den Angehörigen des Institutes, besonders Herrn Dr. B u s s , für die stets wohlwollende Unterstützung und die mir entgegengebrachte, verständnisvolle Hilfsbereitschaft.

L e b e n s l a u f .

Am 10. Mai 1931 wurde ich in Blumenfeld, Kreis Konstanz, als Sohn des Berufsschullehrers Wilhelm P r e i s s und seiner Ehefrau Elisabeth P r e i s s , geb. Denz, geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich nach vier Jahren Volksschule am neusprachlichen Gymnasium Waldshut.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich das Studium an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Freiburg und erhielt für das Sommersemester 1952 die Zulassung zum tierärztlichen Studium an der Justus Liebig-Hochschule in Giessen. Während des 6. und 7. Fachsemesters studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule in Wien. Am 12. Juli 1957 beendete ich das Studium mit dem Abschluss der Tierärztlichen Prüfung in Giessen. Vom 15. Januar 1958 bis zum 15. Juli 1958 war ich Praktikant bei Herrn Dr. Walter Weber in Überlingen.

